

常见除草剂急性中毒：共性与差异性

詹峰 宋维

海南省人民医院 / 海南医学院附属海南医院急诊科, 570311

通信作者: 宋维, Email: swhn1212@aliyun.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2020.12.003

除草剂作为主要农药之一自进入市场并提高农业生产增收的同时, 人类也面临着农药中毒的困惑, 无论意外接触或是自杀均可能导致中毒患者死亡; 尽管相关研究显示, 近 20 年新型的、更安全、更高效、低毒的、广谱的农药包括除草剂被引入全球农业以及各国高毒性农药的限制令逐渐退出市场, 世界范围内农药中毒的病死率已逐渐降低的趋势^[1-3], 但毒性较低的新型农药包括除草剂, 在过量暴露、接触或服用的情况下仍有中毒及其死亡的报告。在多种低毒性除草剂逐渐进入市场, 其急性中毒报道逐渐增多的同时; 在全球范围内至今少有可以指导除草剂中毒救治的相关指南或共识颁布的情况下, 临床医师面临诊治方面的巨大挑战。

1 除草剂急性中毒现状

在发达国家急性中毒主要为处方类药物, 但在发展中国家主要为农药中毒, 如杀虫剂与除草剂中毒, 并且急性农药中毒病死率较处方药物中毒更高^[4-5]。中国作为发展中国家, 在急性中毒中, 农药中毒仍排列在第一位^[2,5-6]。发展中国家包括中国农药中毒以百草枯等除草剂和有机磷类杀虫剂为主, 且急性除草剂中毒的发生率逐渐升高^[2,6-7]。

除草剂在现代农业生产过程中应用广泛, 其生产量和使用量逐年增加; 到 2019 年为止, 除草剂已在全球农药使用中占 60%^[8], 我国诸多农药中毒病例中, 近年除草剂中毒占比较大^[6-7]。我国常见的除草剂包括有机杂环类、有机磷类、酰胺类、苯氧类及苯甲酸类等 13 余种类型。除草剂种类繁多, 较常发生中毒的除草剂包括百草枯、敌草快、草铵膦、草甘膦、乙草胺、敌稗等。我国常见除草剂毒性多为中度危险毒物 (WHO 农药毒性 II 级), 有研究表明, 除草剂中毒平均病死率约为 12.4%^[9], 但不同除草剂毒性及其病死率亦差别较大, 其中百草枯的病死率可高达 50% ~ 70%^[9-10], 草甘膦为

2% ~ 3%^[9,11], 相当部分低毒性除草剂尚无中毒及其病死率报道。

2 除草剂毒性与 WHO 农药毒性分级

世界卫生组织 (WHO) 在 2009 年版农药毒性分级指南中引入 GHS (The Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals) 的急性毒性危害分类作为新的农药毒性分级标准, 将农药分为 I a (极危险毒物)、I b (高度危险毒物)、II (中度危险毒物)、III (轻度危险毒物) 及 U (不太可能造成急性中毒危险) 即三度五等级分类法^[12]。WHO 农药急性毒性分级标准表 (2019 修订版) 都以大鼠的半数致死剂量为依据划分为五级 (表 1)^[12], 不同类型的农药毒性与中毒病死率不同^[2]。但啮齿类动物对毒物的处理方式与人类不同, 例如其可能具有更强大的有机磷酸代谢解毒能力, 所以不能单纯推断对啮齿类动物低毒的农药, 同样对人类依然安全或低毒^[12]。农药对啮齿类动物毒性并不同完全等于对人类的毒性, 例如百草枯毒性分级为 II 级 (中度危险毒物), 但对人的致死性却高于某些 I a (极危险毒物) 农药, 因此, 需高度重视农药毒性分级与临床中毒毒性的差异性^[2]问题^[2]。

表 1 农药毒性分类标准 (修订 WHO 2019)^[12]

级别 (Class)	毒物 hazardous	大鼠半数致死量 (mg/kg) LD50 for the rat (mg/kg)	
		口服 (Oral)	剂量 (Dermal)
I a	极危险毒物 Extremely hazardous	<5	<50
I b	高度危险毒物 Highly hazardous	5-50	50-200
II	中度危险毒物 Moderately hazardous	50-2000	200-2000
III	轻度危险毒物 Slightly hazardous	Over 2000	Over 2000
U	不太可能造成急性中毒危险 Unlikely to present acute hazard	5000 or higher	

除草剂可归纳为十三大类,包括:(1)有机杂环类;(2)有机磷类;(3)酰胺类;(4)苯胺类;(5)脲类;(6)氨基甲酸酯类;(7)酚类;(8)二苯醚类;(9)三氮苯类;(10)苯氧羧酸类;(11)脂肪族类;(12)苯甲酸类酰胺类;(13)其他类。一般情况下,除草剂农药毒性级别越高,其人群中中毒病死率越高。研究表明,除少数除草剂如百草枯、敌草快、二硝酚等毒性较高外,大多品种属低毒类(WHO 农药毒性Ⅲ级)^[12]。

3 常见致死性除草剂中毒临床共性与差异性

我国目前除草剂中毒病例逐年增加,常见五种致死性除草剂(百草枯、敌草快、草铵膦、草甘膦、乙草胺)急性中毒临床表现与救治有其共性,也有其差异性;在相关除草剂中毒救治指南或共识或标准诊疗方案缺乏的情况下,应寻找除草剂中毒的共性与差异性及其规律性,以指导临床实践,提高成活率,降低病死率。

3.1 常见致死性除草剂中毒的共性

3.1.1 理化性状 除草剂有效成分大多为有机化合物,化学结构相对复杂,且在产品生产制作过程中常常需要加入其他辅剂如有机溶剂、酸碱制剂、乳剂等进行配比,而这些辅剂也可导致中毒,并因辅剂不同同类除草剂中毒临床表现也有其差异性^[13]。毒性较高的农药包括除草剂,在使用时为了防止人、畜中毒事故,农药厂在生产时往往会加入染料及挥发剂,做成各种颜色(多为鲜艳的颜色)及浓烈气味(多为刺激性臭味),以区别于其他物品,加入的颜色称之为警戒色,以提醒使用人员注意。临床上常发生中毒的五种除草剂,例如百草枯(蓝色或红色)、敌草快(深绿色或红棕色)、草铵膦(蓝红色)、草甘膦(蓝红色)、乙草胺(褐色)等均带有较深的颜色及较浓的气味^[14]。

3.1.2 毒性分级及致死率 作为我国临床上五种常见的致死性除草剂,其中百草枯、敌草快及草铵膦为 WHO Ⅱ级毒性,而草甘膦及乙草胺为Ⅲ级毒性^[2],其毒物分级虽未达高危毒物等级;但已有研究表明,啮齿类动物毒性并不同完全等于对人类的毒性,对于某种被归类为 WHO Ⅱ级毒性或Ⅲ级毒性的除草剂,可能对人具有较高的毒性反应^[9]。这就很好的说明部分除草剂毒性分级与临床中毒病死率偏倚情况,例如百草枯及敌草快虽为 WHO Ⅱ级毒性,但临床上与其他Ⅱ级毒性毒物中毒病死率有明显差异性。据报道,百草枯中毒病死率可

达 50%~70%,经口中毒致死量为 >1 g(20%原液 5~15 mL)^[9-10, 15];敌草快中毒病死率为 16.7%~28.6%^[9, 16-17]。中国农业部办公厅在第八届全国农药登记评审委员会上,会议根据人百草枯急性经口、经皮和吸入毒性结果,将百草枯毒性级别修订为剧毒^[18-19]。鉴于百草枯虽毒性Ⅱ级但临床致死率极高且无特效解毒药,相当多数国家近 20 年发出限制生产与使用令^[3],我国于 2016 年 7 月 1 日停止百草枯水剂在国内销售和使用;并自 2020 年 9 月 26 日起禁止任何单位和个人在中国境内销售、使用百草枯产品,以减少该药中毒风险^[19]。

草铵膦同为 WHO Ⅱ级毒性毒物,相关研究报道,中毒病死率约为 6%~13%^[9, 20-21]。草甘膦(Ⅲ级毒物)、乙草胺(Ⅲ级毒物)两种除草剂虽毒性分级较低,但服用量过大时仍可中毒,临床上已有中毒并致死病例报告。有临床研究报告,草甘膦中毒病死率约为 2%~3%^[9, 11, 22];乙草胺中毒病死率约为 0~20%^[9, 23]。所以,当出现上述几种除草剂中毒,不可单纯依据农药毒性级别进行临床预后评估,需多维度综合评估患者病情。

3.1.3 临床表现及靶器官损害情况 除草剂急性中毒临床表现复杂多样,五种常见除草剂中毒的临床表现及靶器官功能损害也存在一些相同的共性。

(1)上述常见除草剂均为有机化合物,且制备过程中常常加入有机溶剂等辅料^[24]。如人体直接接触较为大量的除草剂原液或原制剂,极可能会造成接触部位的刺激症状及化学性腐蚀灼伤,如化学性食管炎、化学性肺炎、接触性皮炎,眼结膜、角膜及皮肤黏膜灼伤等。上述五种致死性除草剂均不同程度的存在对患者皮肤及黏膜化学性腐蚀灼伤损害表现^[14-16, 21, 23, 25]。

(2)肝脏及肾脏作为人体最主要的两个解毒器官,在除草剂中毒时,往往较早出现功能受损,尤其是经肾脏或肝脏代谢的毒物,其临床表现尤为明显,可出现少尿、无尿、血尿、黄疸等症状,同时可伴有肌酐、尿素氮、胆红素、转氨酶等临床指标异常。常见的上述五种致死性除草剂均可造成肝肾功能临床损害表现^[14-16, 21, 23, 25]。

(3)虽不同除草剂其理化性质各有区别,导致急性除草剂中毒临床表现复杂,但均可导致多器官功能不全表现。其除草剂对人体的毒性作用,遵循靶器官受损及剂量-效应的规律。一种除草剂的靶器官可能是一个或一个以上,多靶器官同时损害在

急性除草剂中毒，尤其是毒性较大的除草剂中毒患者中颇为常见。上述常见的五种致死性除草剂，在中毒剂量较大时，均可出现多器官功能不全表现^[14-16, 21,23,25]。

(4) 除草剂种类繁多，除草剂中毒几乎均无特效解毒药治疗。上述常见的五种致死性除草剂，除乙草胺中毒出现高铁血红蛋白血症时可使用亚甲蓝拮抗外，其余均无特异性解毒药^[14-16, 21,23,25]。

3.2 常见致死性除草剂中毒差异性

不同的除草剂中毒，除其共性的临床表现表现，因化学结构物理性质差异，引起的主要靶器官受损亦存在差异性。

3.2.1 百草枯为常见的有机杂环类除草剂，其对人类具有高毒性^[15]，肾脏是百草枯中毒过程中浓度升高最早及最主要的代谢的器官，当肾功能受损时，百草枯清除率可以下降 10 ~ 20 倍。肺组织可主动摄取和富集百草枯，口服后约 15 h 肺中浓度达峰值，肺组织百草枯浓度可为血浆浓度的 10 ~ 90 倍^[15]。所以在临床表现上，百草枯中毒往往早期即可出现肾损伤，严重者发生急性肾衰竭，并逐步出现呼吸系统损害。大量口服者 24 h 内可出现肺水肿、肺出血，常在数天内因 ARDS 死亡^[26]；非大量摄入者呈亚急性经过，仍有较明显的氧化应激炎症反应，多于 1 周左右出现胸闷、憋气，2 ~ 3 周呼吸困难达高峰，患者多死于呼吸衰竭。部分患者急性期中毒症状控制后，肺部纤维化病理改变仍可继续发展，肺纤维化常发生在第 5 ~ 9 天，2 ~ 3 周达高峰，最终可因弥漫性肺纤维化、呼吸衰竭死亡^[15, 26-28]。

3.2.2 敌草快也为常见的有机杂环类除草剂，其农药药效与百草枯相似，在我国 2016 年始禁用百草枯水剂后，敌草快中毒病例明显增多。敌草快中毒机制目前尚未完全清楚，主流学说仍考虑与百草枯中毒机制类似，以还原-氧化反应及脂质过氧化反应等一系列氧化应激有关^[29-31]。敌草快可通过消化道、呼吸道、眼部或皮肤黏膜途径吸收。敌草快经胃肠道吸收能力较差 (< 10%)^[29, 32]，经呼吸道和皮肤吸收率更低。其主要通过肾脏排泄，亦有相当量通过胆汁排泄。故患者常见肝肾功能损害，较多患者可出现急性肾功能衰竭及重症中毒性肝病^[29,33]。敌草快氧化还原产物对中枢神经细胞具有明显的毒性作用，中枢神经系统症状相对常见且严重，表现为头晕、头痛、兴奋、烦躁不安及定向力障碍等；严重者可出现抽搐、昏迷^[34-35]；其中枢系统损伤与

百草枯中毒有明显差异性。关于敌草快造成的肺脏损伤是否会造成肺脏纤维化，目前仍存在争议。但目前已有临床病例及动物实验发现敌草快中毒也可引起肺损害，但不及百草枯明显与严重；同时还需注意到，市场销售的敌草快可能混杂有百草枯成分，警惕该类混合中毒患者^[36]。

3.2.3 草铵膦及草甘膦均为有机磷类除草剂，应用广泛。它们中毒机制不同于有机磷类杀虫剂农药中毒，不影响胆碱酯酶活性，故血浆胆碱酯酶活性往往测值正常^[14, 20]。且其制备过程中需加入阴离子表面活性剂，有研究发现草甘膦或草铵膦农药成品对非光合生物产生毒性的原因主要是由于表面活性剂的存在，即草甘膦或草铵膦农药中毒需考虑表面活性剂成分参与，且因添加的表面活性剂不同，临床症状差异性也较大，同时更易引起急性肺损伤及休克^[13,37]。

有研究发现，草铵膦其以谷氨酰胺合成酶为靶标酶，在植物代谢途径中可以抑制谷氨酰胺 (GS) 的合成。草铵膦不仅抑制植物体内 GS 致其死亡，同样可对动物体内的 GS 产生不可逆抑制并破坏其后 GS 相关过程，对其氮代谢造成影响^[21,38]。谷氨酰胺代谢及活性与多个器官功能密切相关，其参与神经递质产生及代谢，如谷氨酰胺严重受抑制，可影响脑功能，出现昏迷、烦躁不安、抽搐等神经系统症状^[39-41]。

草甘膦引起人中毒的机制尚不明，致毒的主要机制可能为，通过抑制 5-烯醇式丙酮酰莽草酸-3-磷酸合酶 (EPSP 合酶) 的活性，抑制芳香族氨基酸的生物合成，使蛋白质合成受阻^[21,42-43]。草甘膦中毒可出现肝肾功能损害，但一般程度较轻^[21,43]。严重患者可出现肺损伤及肺水肿表现，部分草甘膦中毒病例可发生低血压甚至循环衰竭^[37,44]。

3.2.4 乙草胺在我国使用范围亦较广泛，其水解产物为 3, 4-二氯苯胺，该代谢产物可引起高铁血红蛋白血症，使红细胞失去携氧功能^[14]。患者可表现为胸闷、气急、发绀等高铁血红蛋白血症症状，影响机体组织所需的氧气体量，进一步引起组织细胞缺氧损害。重度中毒患者可伴有心、脑、肝、肾等器官脏功能损害，出现血压下降、呼吸抑制、肢体抽搐，意识障碍甚至死亡^[14, 45-46]。

4 常见致死性除草剂中毒病情演化及诊治原则

除草剂中毒病情演化，往往与毒物理化性质、

中毒剂量、体内半衰期及靶器官易感程度密切相关。大部分除草剂中毒多为急性起病,但仍需注意毒物的迟发效应。如百草枯中毒(除暴发型外),往往病情逐渐加重,约 7 d 达高峰,出现以呼吸衰竭为主的脏器功能衰竭。

目前仅有个别除草剂农药中毒救治专家共识或指南颁布。如《急性百草枯中毒诊治专家共识 2013》以及近期公布的《急性敌草快中毒诊断与治疗专家共识》等,大多数除草剂中毒仍无相关诊治指南或专家共识。故在无相关指南或专家共识指导下,可参照《急性中毒诊断与治疗中国专家共识》^[47]等相关急性中毒的基本处理原则处置,积极清除毒物(皮肤、胃肠道、气道、血液等)及器官功能支持为主。血液净化作为清除血液内毒物手段,可考虑使用,但需综合考虑毒物相对分子质量、蛋白结合率、分布容积、半衰期、清除率等因素,进而选择合适的血液净化方式^[47]。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

参 考 文 献

- [1] Eddleston M, Dawson AH. Triage and clinical management of patients with acute pesticide self-poisoning presenting to small rural hospitals[J]. *Clin Toxicol (Phila)*, 2012, 50(6): 455-457. DOI:10.3109/15563650.2012.693184.
- [2] Wang LJ, Wu Y, Yin P, et al. Poisoning deaths in China, 2006-2016[J]. *Bull World Health Organ*, 2018, 96(5): 314-326A. DOI:10.2471/BLT.17.203943.
- [3] Gunnell D, Knipe D, Chang SS, et al. Prevention of suicide with regulations aimed at restricting access to highly hazardous pesticides: a systematic review of the international evidence[J]. *Lancet Glob Health*, 2017, 5(10): e1026-e1037. DOI:10.1016/S2214-109X(17)30299-1.
- [4] Gummin DD, Mowry JB, Spyker DA, et al. 2018 annual report of the American association of poison control centers' national poison data system (NPDS): 36th annual report[J]. *Clin Toxicol (Phila)*, 2019, 57(12): 1220-1413. DOI:10.1080/15563650.2019.1677022.
- [5] Sandilands EA, Bateman DN. The epidemiology of poisoning[J]. *Medicine*, 2016, 44(2): 76-79. DOI:10.1016/j.mpmed.2015.11.015.
- [6] 中国疾控(中毒)中心年度报告 2019[EB/OL].<http://www.niohp.com/jgxx/nianbao/202006/U020200603491785394316.pdf>
- [7] Eddleston M. Patterns and problems of deliberate self-poisoning in the developing world[J]. *QJM*, 2000, 93(11): 715-731. DOI:10.1093/qjmed/93.11.715.
- [8] Dayan FE. Current status and future prospects in herbicide discovery[J]. *Plants (Basel)*, 2019, 8(9): E341. DOI:10.3390/plants8090341.
- [9] Dawson AH, Eddleston M, Senarathna L, et al. Acute human lethal toxicity of agricultural pesticides: a prospective cohort study[J]. *PLoS Med*, 2010, 7(10): e1000357. DOI:10.1371/journal.pmed.1000357.
- [10] Kim J, Shin SD, Jeong S, et al. Effect of prohibiting the use of Paraquat on pesticide-associated mortality[J]. *BMC Public Health*, 2017, 17(1): 858. DOI: 10.1186/s12889-017-4832-4.
- [11] Kamijo Y, Takai M, Sakamoto T. A multicenter retrospective survey of poisoning after ingestion of herbicides containing glyphosate potassium salt or other glyphosate salts in Japan[J]. *Clin Toxicol (Phila)*, 2016, 54(2): 147-151. DOI:10.3109/15563650.2015.1121271.
- [12] The WHO Recommended Classification of Pesticides by Hazard and Guidelines to Classification 2019.
- [13] Hwang I, Lee JW, Kim JS, et al. Surfactant toxicity in a case of (4-chloro-2-methylphenoxy) acetic acid herbicide intoxication[J]. *Hum Exp Toxicol*, 2015, 34(8): 848-855. DOI:10.1177/0960327114559612.
- [14] 任引津. 实用急性中毒全书[M]. 北京:人民卫生出版社, 2003.
- [15] 中国医师协会急诊医师分会, 急性百草枯中毒诊治专家共识 2013[J]. *中国急救医学*, 2013, 33(6): 484-489.
- [16] 急性敌草快中毒诊断与治疗专家共识组, 急性敌草快中毒诊断与治疗专家共识[J]. *中华急诊医学杂志*, 2020, 29(10): 1282-1289. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2020.10.002.
- [17] 吴雨璇, 张劲松, 乔莉, 等. 43 例成份标注为敌草快的除草剂急性中毒临床观察[J]. *中华急诊医学杂志*, 2019, 28(10): 1287-1291. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2019.10.021.
- [18] 第八届全国农药登记评审委员会第十七次全体会议纪要, 农业部办公厅, 2015[EB/OL](网址)http://www.moa.gov.cn/xw/bmdt/201508/t20150803_4774538.htm.
- [19] 中华人民共和国农业部公告第 1745 号, 农业部、工业和信息化部、国家质检总局联合发布, 2012[EB/OL]http://www.moa.gov.cn/govpublic/ZZYGLS/201204/t20120427_2613538.htm.
- [20] 赵家斌, 董建光. 草铵膦致急性中毒 15 例临床分析[J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2020, 38(5): 372-374.
- [21] Mao YC, Hung DZ, Wu ML, et al. Acute human glufosinate-containing herbicide poisoning[J]. *Clin Toxicol (Phila)*, 2012, 50(5): 396-402. DOI:10.3109/15563650.2012.676646.
- [22] Zyoud SH, Waring WS, Al-Jabi SW, et al. Global research production in glyphosate intoxication from 1978 to 2015: a bibliometric analysis[J]. *Hum Exp Toxicol*, 2017, 36(10): 997-1006. DOI:10.1177/0960327116678299.
- [23] 沈良儒, 沈海龙, 王守坚, 等. 血液灌流联合血液透析抢救重度百草枯中毒 15 例的临床报告[J]. *临床肾脏病杂志*, 2012, 12(9): 416-417.
- [24] 彭志源. 中国农药大典[M]. 中国科技文化出版社, 2016
- [25] Kamijo Y, Takai M, Sakamoto T. A multicenter retrospective survey of poisoning after ingestion of herbicides containing glyphosate

- potassium salt or other glyphosate salts in Japan[J]. Clin Toxicol (Phila), 2016, 54(2): 147-151.DOI:10.3109/15563650.2015.1121271.
- [26] 张君, 宋维, 王振平, 等. 百草枯中毒肺损伤胸部 CT 影像学分级临床研究 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2020, 27(3):344-346.DOI:10.3969/j.issn.1008-9691.2020.03.022.
- [27] Senarathna L, Eddleston M, Wilks MF, et al. Prediction of outcome after paraquat poisoning by measurement of the plasma paraquat concentration[J]. QJM, 2009, 102(4): 251-259. DOI:10.1093/qjmed/hcp006.
- [28] 詹峰, 宋维, 陈文腾, 等. 急性百草枯中毒患者白细胞计数及凝血功能变化与预后的相关性分析 [J]. 中国急救医学, 2014, 34(7): 626-628.DOI:10.3969/j.issn.1002-1949.2014.07.012
- [29] Magalhães N, Carvalho F, Dinis-Oliveira RJ. Human and experimental toxicology of diquat poisoning: Toxicokinetics, mechanisms of toxicity, clinical features, and treatment[J]. Hum Exp Toxicol, 2018, 37(11): 1131-1160. DOI:10.1177/0960327118765330.
- [30] Dinis-Oliveira RJ, Duarte JA, Sánchez-Navarro A, et al. Paraquat poisonings: mechanisms of lung toxicity, clinical features, and treatment[J]. Crit Rev Toxicol, 2008, 38(1): 13-71. DOI:10.1080/10408440701669959.
- [31] Crabtree HC, Lock EA, Rose MS. Effects of diquat on the gastrointestinal tract of rats[J]. Toxicol Appl Pharmacol, 1977, 41(3): 585-595. DOI:10.1016/s0041-008x(77)80012-4.
- [32] Feldmann RJ, Maibach HI. Percutaneous penetration of some pesticides and herbicides in man[J]. Toxicol Appl Pharmacol, 1974, 28(1): 126-132. DOI:10.1016/0041-008x(74)90137-9.
- [33] Jones GM, Vale JA. Mechanisms of toxicity, clinical features, and management of diquat poisoning: a review[J]. J Toxicol Clin Toxicol, 2000, 38(2): 123-128. DOI:10.1081/clt-100100926.
- [34] Vanholder R, Colardyn F, De Reuck J, et al. Diquat intoxication: report of two cases and review of the literature[J]. Am J Med, 1981, 70(6): 1267-1271. DOI:10.1016/0002-9343(81)90836-6.
- [35] Saeed SA, Wilks MF, Coupe M. Acute diquat poisoning with intracerebral bleeding[J]. Postgrad Med J, 2001, 77(907): 329-332. DOI:10.1136/pmj.77.907.329.
- [36] 孙宝迪, 袁雪丰, 聂时南. 临床需警惕与敌草快中毒伴随的百草枯中毒 (附二例报告) [J]. 临床误诊误治, 2018, 31(4): 64-66.
- [37] Koyama K, Andou Y, Saruki K, et al. Delayed and severe toxicities of a herbicide containing glufosinate and a surfactant[J]. Vet Hum Toxicol, 1994, 36(1): 17-18.
- [38] 杨梅, 王晓玲, 钱素云. 草铵膦急性中毒患儿的救治及药学监护 [J]. 儿科药学杂志, 2018, 24 (11): 37-39.DOI:10.13407/j.cnki.jpp.1672 108X.2018.11.012.
- [39] 毛明珍, 何琦文, 张晓光, 等. 草铵膦的合成研究进展 [J]. 农药, 2014, 53 (6): 391-393.DOI : 10.16820/j.cnki.1006-0413.2014.06.001.
- [40] 董建光, 邱泽武, 王浩春, 等. 急性吸入磷酸气体中毒 5 例临床分析 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2016, 34 (9): 699-701. DOI : 10.3760/cma.j.issn.1001-9391.2016.09.020.
- [41] Watanabe T, Sano T. Neurological effects of glufosinate poisoning with a brief review[J]. Hum Exp Toxicol, 1998, 17(1): 35-39. DOI:10.1177/096032719801700106.
- [42] Zyoud SH, Waring WS, Al-Jabi SW, et al. Global research production in glyphosate intoxication from 1978 to 2015: a bibliometric analysis[J]. Hum Exp Toxicol, 2017, 36(10): 997-1006. DOI:10.1177/0960327116678299.
- [43] Chen YJ, Wu ML, Deng JF, et al. The epidemiology of glyphosate-surfactant herbicide poisoning in Taiwan, 1986-2007: a poison center study[J]. Clin Toxicol (Phila), 2009, 47(7): 670-677. DOI:10.1080/15563650903140399.
- [44] Lee MJ, Min YG. Hemodynamic changes after infusion of intravenous lipid emulsion to treat refractory hypotension caused by glyphosate-surfactant herbicide poisoning: a case report[J]. Medicine, 2019, 98(3): e14156. DOI:10.1097/MD.00000000000014156.
- [45] 于光彩, 菅向东, 高蓓钧, 等. 急性百草胺中毒七例临床分析 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2017, 35(7): 538-539.
- [46] 沈良儒, 沈海龙, 王守坚, 等. 血液灌流联合血液透析抢救重度百草胺中毒 15 例 [J]. 国际移植与血液净化杂志, 2012, 10 (6): 46-47.
- [47] 中国医师协会急诊医师分会, 中国毒理学会中毒与救治专业委员会. 急性中毒诊断与治疗中国专家共识 [J]. 中华急诊医学杂志, 2016, 25(11), 1361-1375.DOI : 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2016.11.004.

(收稿日期: 2020-11-10)

(本文编辑: 何小军)